# Ueber das Fortbestehen von Basedowsymptomen nach der Operation und deren innere Behandlung

---

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Fritz Abrahamsohn
aus Spandau

Tag der rPomotion: 6. Juli 1926

Gbrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44

212

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Goldscheider

Referenten: Prof. Dr. Klemperer

Prof. Dr. His.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nachdem H. v. Basedow in dem nach ihm benannten Krankheitsbild die Struma als ein Hauptsymptom, ja als die Quelle der Erkrankung beschrieb, wurde bald versucht durch Operation an diesem Organ die Krankheit zu heilen. Schon makroskopisch ist die Schilddrüse in fast allen Fällen von Basedow vergrößert, allerdings ist der Grad der Vergrößerung verschieden. In etwa 80 % der Fälle findet sich eine diffuse Vergrößerung des Organs, in 20 % sind unregelmäßig einige große entartete Knoten eingelagert. Die Struma ist von ziemlich derber Konsistenz infolge Bindegewebswucherung. Die Schilddrüsenvergrößerung besteht nur z. T. auf einer echten Hypertrophie des Organs, z. T. wird sie durch eine starke Gefäßerweiterung vorgetäuscht. Mikroskopisch findet sich am Epithel eine lebhafte Zellproliferation. Neben Veränderungen der einzelnen Zelle, die nicht mehr die eigentliche kubische Form, sondern über große Zylinder in Keulenform zeigt, sind die Zellen in ihrer Gesamtheit vermehrt. Das Epithel ist mehrschichtig, ist gefaltet, bildet Papillen und wird häufig in das Lumen desquamiert. Demzufolge sind die einzelnen Follikel vergrößert, sie haben auch an Zahl zugenommen.

Das Kolloid wird nicht, wie in der normalen Drüse gespeichert. Es neigt zur Verflüssigung und wird schneller abtransportiert. Die Konsistenz und die Menge in den einzelnen Follikeln ist nicht gleichmäßig. Kraus glaubte färberisch zwei verschiedene Sekretarten unterscheiden zu können. Chemisch handelt es sich um Jodeiweißkörper. Aus ihnen stellte Baumann 1895 das Jodothyrin dar. Später isolierte man die Thyreoglobuline und Kendall stellte aus den Drüsen, das Thyroxin einen dem Tryptophan nahestehenden Körper dar. In der normalen Schilddrüse entfallen auf 1 gr. Trockensubstanz allerhöchstens 1 mg. Jod. In der Basedowschilddrüse ist der Jodgehalt meist vermehrt, die Sekretmenge erhöht, ihre Ausschwemmung beschleunigt. Dies

kann man beweisen. Denn wenn man das Schilddrüsensekret nach außen ableitet, findet man eine Vermehrung der Menge und des Jodgehaltes.

Interessant ist, daß die Schilddrüse eines der wenigen inkretorischen Organe ist, deren Produkt bei peroraler Applikation durch die Verdauungssäfte nicht unwirksam gemacht wird. Vielleicht erklärt sich das dadurch, daß die Thyreoidea ursprünglich durch den ductus thyreoglossus in den Verauungstractus mündete.

Die Tatsache, daß ein führendes Symptom des Basedow die Schilddrüsenvergrößerung ist, führte mit den Fortschritten der chirurgischen Technik zu dem Versuch, durch Verkleinerung des Organs die Hypersekretion zu vermindern und dadurch die Krankheit zu heilen. Einheitlichkeit über die Technik der Operation bei Basedow besteht unter den Chirurgen nicht. Bei keiner Methode lassen sich Zwischenfälle vermeiden. Die Beobachtung, daß erregte Kranke besonders gefährdet sind, führt zur Forderung sorgfältiger Vorbereitung der Operation.

In den letzten 8 Tagen vor der Operation muß Patient, möglichst in einem Isolierzimmer, strenge Bettruhe innehalten. In der Kost werden Fleischspeisen, Alkohol, Kaffee und Nicotin vermieden. Durch leichte Schlafmittel wird die Nachtruhe gesichert, Brom dämpft die Erregungen des Tages. Auf Herz- und Kropfgegend werden kalte Umschläge und Eisbeutel aufgelegt. Digitalisgaben regulieren und stärken die Herztätigkeit prophylaktisch. Die Vorbereitung entspricht also etwa den Ruhekuren in der inneren Medizin.

Ernsthafter Ueberlegung bedarf der günstigste Zeitpunkt zur Operation. Meist werden gerade sehr schwere Fälle, die jeglicher innerer Therapie trotzen, dem Chirurgen überwiesen. Da sich in der Zeit vor und unmittelbar nach dem Eingriff eine Einschränkung der Nahrungsaufnahme gebietet, muß man den Patienten zuvor in einen einigermaßen erträglichen Kräftezustand bringen. Da ferner die Patienten schon auf die leiseste Erregung mit schwerer Steigerung sämtlicher Symptome reagieren, die bangen Tage und Stunden vor der Operation schon für die Psyche des Nervengesunden eine schwere Belastung bedeuten, so ist es

zweckmäßig, den Patienten entweder ganz über den Zeitpunkt der Operation im Unklaren zu lassen oder aber ihn allmählich an die Operation zu gewöhnen, indem man ihn häufiger „zur Vorbereitung" auf den Operationstisch legt, ihn auch einmal annarcotisiert. Dann eines Tages wird die Operation wirklich ausgeführt und wenn der Patient nichtsahnend erwacht, ist schon alles vorbei.

Zur Vorbereitung wird das Operationsgebiet nur mit Alkohol eingepinselt, nicht mit Jodtinktur wegen der Jodüberempfindlichkeit der Basedowiker.

Die Entscheidung ob Allgemeinnarkose oder Lokalanästherie ist von Wichtigkeit wie bei keiner anderen Operation. Bei verständigen Personen kommt man mit Lokalanästhesie durch tiefe Umspritzung aus. Oft ist gerade bei den hochgradigen Fällen die Herzschwäche und allgemeine Kachexie so groß, daß man gar keine andere Wahl hat. Erleichtert wird die Lokalanästhesie durch vorherige Medikation von Morphium, Scopolamin, Luminal und anderen Narcoticis. Nicht zu unterschätzen ist die Kombination mit suggestiver Narcose durch Ablenkung des Patienten während der Operation. Heftig diskutiert wurde die Frage der Zusetzung von Adrenalin zum Lokalanästheticum; ist es auch fast unerläßlich zur Herstellung einer exakten Blutleere und wird durch die gefäßkontrahierende Wirkung der Verbrauch von Kokain auf ein Minimum eingeschränkt, so hat man andererseits bei seiner Anwendung die schwersten Shockwirkungen mit tödlichem Ausgang gesehen. Eine derartige Adrenalinüberempfindlichkeit besteht bei Basedowikern häufig. Die beste Sicherung hiergegen bietet eine vorherige genaue Prüfung auf Adrenalinüberempfindlichkeit.

Die gebräuchlichste Operationsmethode ist die Halbseitenexstirpation. Mit Rücksicht auf ein gutes kosmetisches Resultat wird von einem Schrägschnitt auf dem Sternocleidomastoideus oder von einem Kragenschnitt an der Halsbasis die Kropfhälfte stumpf aus dem Lager ausgeschält und nach sorgfältiger Unterbindung reseziert. Bei doppelseitiger Entwicklung der Struma wird der ganze andere Lappen oder der obere und untere Pol der anderen Seite oder der Isthmus mit herausgenommen. In

leichteren Fällen wird die Operation in einer Sitzung ausgeführt, in schwereren operiert man besser zwei- und mehrzeitig.

Haben sich einzelne gut abgrenzbare Kolloidknoten gebildet, so zieht man die Enucleation dieser Knoten vor. Bei diffuser Durchsetzung der ganzen Schilddrüse mit Kolloidknoten führt man die von Mikulicz angegebene keilförmige Resektion aus. Diese Methode wird jedoch wegen der damit verbundenen heftigen Blutung nur ungern angewandt. Am radikalsten ist die Operationsmethode von Sudeck. Er sieht den Basedow mehr als Dys- weniger als Hyperfunktion der Schilddrüse an. Da demnach auch kleinste Drüsenreste noch pathologisches Sekret absondern, rottet er die Drüse völlig aus. Für völlig ausreichend hält er den Ersatz der normalen Sekretion durch Darreichung von Hammelthyreoidintabletten. Für noch in der Entwicklung befindliche Patienten ist die Methode sicher mit schweren Schäden verbunden. Die schematische Darreichung von Tabletten kann nicht die Tätigkeit der normalen Drüse ersetzen, die sich in ihrer Produktion jeweils dem Körperbedarf anpaßt. Sudeck selbst scheint das schon empfunden zu haben, indem er die Methode nur bei älteren Personen anwandte. Zum ersten Male unternahm er sie bei einer alten Dame, die wegen Schilddrüsencarcinom operiert werden mußte. Die Patienten sind bis an ihr Lebensende von der regelmäßigen Einnahme von Schilddrüsentabletten abhängig. Lange fortgesetzte Beobachtung muß uns erst lehren, ob sich nicht doch Spätschädigungen einstellen. Einstweilen müssen wir sie als zu eingreifend und unphysiologisch nur für derartige Krebsfälle reservieren.

Die Ligatur einzelner oder sämtlicher Gefäße als alleiniger Eingriff kann die Hemistrumectomie nicht ersetzen. Doch ist sie als Vorbereitung für die Hauptoperation wichtig.

Von nur geringer Bedeutung beim chirurgischen Eingriff sind die acussorischen Schilddrüsen. Diese mitunter die eigentliche Drüse umlagernden Organe können beim Basedow strumös entarten, sind jedoch wegen ihrer geringen Größe ohne sonderlichen Einfluß auf den Krankheitsverlauf. Ungleich wichtiger ist die Entwicklung von intrathoracalen Strumen. Diese Strumen wölben

das Sternum vor, verdrängen die großen Halsgefäße, umgreifen Trachea und Oesophagus und komprimieren sie ganz enorm. Nicht der toxischen Wirkung wegen, sondern um die Atemnot und Erstickungsgefahr zu beseitigen, muß man hier eingreifen.

Besondere Beachtung bei sämtlichen Operationen an der Schilddrüse erfordern die Epithelkörperchen. An den Polen beider Schilddrüsenlappen sitzt in der Regel je eines dieser bohnenförmigen nur wenige Millimeter großen Gebilde. Werden bei der Schilddrüsenoperation die Körper mit entfernt oder nekrotisieren sie nach Unterbindung der ernährenden Gefäße, so geht der betreffende Kranke unter Temperaturanstieg an anhaltenden Krämpfen zu Grunde. Ihre Beziehungen zur Schilddrüse sind unklar. Bemerkenswert ist, daß nach Verlust der Epithelkörper durch Darreichung von Schilddrüsentabletten die Erscheinungen der Kachexia parathyreopriva verzögert werden können. Auf die unvermeidliche Beimengung von Nebenschilddrüsensubstanz zu den Schilddrüsenpräparaten ist dies nicht zurückzuführen. Die darin enthaltene Menge ist zu gering. Auffallend ist auch, daß nach Verlust der Schilddrüse die Epithelkörper, nach Verlust der Epithelkörper die Schilddrüse hypertrophiert. Man kann jedoch bisher noch nicht einmal sagen, ob die Schilddrüse und Epithelkörper antagenistisch oder parallel arbeitende Organe sind.

Alle Operateure, die die Drüse selbst angehen, glauben hier den Schwerpunkt der Krankheit zu treffen. Doch besitzt diese Annahme keine allgemeine Geltung unter den Chirurgen. Gerade in der letzten Zeit, wo Operationen am sympathischen Nervensystem im Vordergrund des Interesses standen, wurde wieder stärker die Innervation der Drüse durch den Sympathicus als Ursache der Produktion von vermehrtem und veränderten Sekret angeschuldigt. Die Sympathicustheorie der Basedowschen Krankheit ist alt. Als erster äußerte sich in diesem Sinne Köben 1855. Er glaubt, daß die Krankheit durch zentrale Herdschädigung hervorgerufen wird, die sekundär den ganzen Sympathicus schädige. Der Hauptsitz des Leidens liege im Halsteil des Sympathicus und so erklärten sich die Symptome in den von dort innervierten Organen: Auge, Schilddrüse und Herz. Durch Druck der Struma

auf den Halssympathicus werde dieser stärker gereizt, durch die Sympathicusstörung würden die Symptome wiederum verstärkt. Die Ansichten wurden bald nach ihrem Erscheinen in Frankreich von Charcot, in Deutschland von Gräfe als berechtigt anerkannt.

Doch erst 20 Jahre später 1875 wurde von Bodart die Sympathicotomie als Behandlungsverfahren bei Basedow vorgeschlagen. Erst nach weiteren 20 Jahren wurden 1896 von Jaboulay die ersten 3 Operationen ausgeführt. Fast gleichzeitig wandte sich Jonescu diesem Gebiet zu, auf dem er mit etwa 60 Fällen die weitaus größte Erfahrung besitzt. Neben der einfachen Punktion des Sympathicus führte man kurzdauernde Dehnungen an dem von seiner Unterlage aufgehobenen Nerven aus. Im Gegensatz zu dieser konservativen Methode stehen die Durchschneidungen, die meist unterhalb des ersten und oberhalb des dritten Halsganglion ausgeführt werden. Nicht immer ließ man den Nerven in seiner ganzen Ausdehnung bestehen, es wurden einzelne Nervenstücke oder Ganglien entfernt, die man so weit wie möglich ins Operationsfeld vorzog. Am radikalsten ist das Vorgehen Jonuescus, der die Stränge und Ganglien des Sympathicus auf beiden Halsseiten in 4 Sitzungen vollständig ausrottet. Technisch besonders schwierig ist die Trennung der Anastomosen mit dem Nervus cardiacus, da in nächster Nähe die großen Halsgefäße verlaufen.

Zweifellos ziehen sympathische Nervenfasern vom Grenzstrang zur Drüse. Durch elektrische Reizung dieser Nervenfasern kann man eine vermehrte Sekretion und basedowähnliche Zustände hervorrufen. Doch ist dies ein recht grober Reiz, wie er in Wirklichkeit niemals auf die Drüse einwirkt. Die Ursache für einen ständig auf die Drüse einwirkenden Reiz suchte man in anatomischen Veränderungen des Sympathicus. Die Ansichten der Anatomen, welche Veränderungen am Sympathicus man als pathologisch betrachten darf, sind nicht einheitlich. Die ersten Mitteilungen über Sektionsbefunde stammen von Trousseau aus dem Jahre 1862. Er ist ein eifriger Anhänger der Sympathicustheorie, die er in eine akute und eine chronische Form teilt. Er findet bei seinen Fällen bindegewebige Wucherungen am Sympathicus. Das steht im Einklang mit den späteren Untersuchungen von Virchow

und Recklinghausen, die neben reichlicher Einlagerung von Bindegewebe und Schwund des Nervengewebes eine Vergrößerung der Halsganglien und Verdickungen des Grenzstrangs fanden. Dem stimmt 1916 Wilson zu, der bei 12 alten Basedowikern sagt: „bei längerem Bestehen ist von den Ganglienzellen nichts mehr zu finden, statt dessen bindegewebige Wucherungen.“ Allen diesen Untersuchern tritt Hallwhite entgegen. Derartige bindegewebige Entartungen konnte er nur bei einem kleinen Teil seiner Sektionen nachweisen, der weitaus größte ließ keine pathologischen Veränderungen erkennen. Ganz ähnliche bindegewebige Veränderungen wie beim Basedow konnte er aber auch in vielen Fällen nachweisen, die nicht an Basedow litten. Er kommt daher zu dem Schluß, daß diese Veränderungen des Sympathicus nicht die auslösende Ursache für den Basedow darstellen. Vielmehr seien sie durch irgendwelche toxische Schädigungen z. B. auch durch Schilddrüsensekret bedingt.

Wie steht es nun mit den Erfolgen, die mit dieser Operation erzielt wurden? Die Methode ist nicht genügend theoretisch begründet. Trotzdem könnte sie in praxi gute Resultate liefern. Jonuescu berichtet über 27 Fälle mit partieller Resektion. Hier sah er etwa 30 % Heilungen, 40 % Besserungen, 30 % Mißerfolge und Todesfälle. Bei 17 Fällen von doppelseitiger radikaler Exstirpation sah er 60 % Heilungen, 30 % Besserungen, 10 % Mißerfolge. Gegen diese Statistik ist aber einzuwenden, daß von Gruppe I 40 % nicht über ein Jahr beobachtet wurden, von Gruppe II sogar 80 %. Als einigermaßen gesichert können wir nach dem heutigen Standpunkt einen Erfolg erst nach 4—5 Jahren ansehen. So günstige Erfolge wie von Jonuescu wurden von dem Durchschnitt der Operateure nicht erzielt. Jaboulay, Marchand, Guérard, Kocher, Garé, André, Michel und eine Reihe meist französische Autoren unternahmen von 1896—1912 Sympathicusoperationen an insgesamt 94 Patienten. Sie heilten etwa 9 %, besserten 64 %, 27 % blieben unbeeinflußt oder starben. Dem steht die Strumaoperation mit 82 % Heilungen, 8 % Besserungen und 10 % Mißerfolge gegenüber. Auch bei unserem Falle wurde der Sympathicus halbseitig entfernt ohne dauernden Erfolg. Die Methode ist

der gewöhnlichen Kropfoperation unterlegen, da sie bei schwieriger Technik geringere Erfolge aber eine höhere Mortalität zeigt. Ob sie etwa bei akuten Fällen und verhältnismäßig kleiner Struma der Schilddrüsenoperation überlegen ist, wie Jaboulay meint, ist nicht sicher. Indiziert scheint sie dagegen bei hochgradigen Exophthalmus zu sein, wo sie als symptomatische Operation viel leistet, wie die oben genannten Autoren berichten und wie auch unser Fall 3 zeigt, bei dem im Anschluß an die Operation auf der betreffenden Seite der vorher stark hervortretende Bulbus wieder in die Höhle zurückwich.

Eine ganz besondere Stellung hat im Basedowproblem seit jeher die Thymus eingenommen. Die Thymus geht aus dem Epithel der 3. Kiemenspalte hervor. Sie ist ursprünglich epithelial angelegt, um im kindlichen Alter unter Zerstörung des Epithels eine Umwandlung in lymphoides Gewebe zu erfahren. Mit zunehmendem Alter wird das adenoide Gewebe völlig durch Fettgewebe ersetzt. Um die Zeit der Geschlechtsreife soll diese Involution beendigt sein. Parallel der Umwandlung nimmt die Größe und das Gewicht der Thymus ab. Experimente, die meist bei Kindern vorgenommen wurden, ergaben, daß die Thymus kein zum Leben notwendiges Organ ist. Thymusexstirpationen bei älteren Tieren waren völlig bedeutungslos. Nach leichteren Ernährungsstörungen in den ersten Tagen, die wohl auf den operativen Shock zurückzuführen sind, war spätestens nach 2 Wochen der alte Gesundheitszustand wiederhergestellt. Anders liegen die Verhältnisse bei ganz jungen Tieren, die noch nicht älter als 2 Monate sind. Exstirpiert man hier die Thymusdrüse, so treten Ossifikationsstörungen und Genitalstörungen im Sinne einer vorzeitigen Reife ein. Bedeutungsvoller wurde die Diskussion, als als es gelang durch intravenöse Injektion von wässerigem Extrakt der Thymus des Menschen und verschiedener Tiere Pulsbeschleunigungen und Senkungen des Blutdrucks hervorzurufen. Der Druckabfall und die Beschleunigung der Herzaktion nahm bei größeren Dosen immer mehr zu und hatte endlich infolge plötzlichen Stillstandes den Tod zur Folge.

Jetzt glaubte man die Lösung für die plötzlichen Todesfälle bei Basedow gefunden zu haben. Denn die plötzlichen Todesfälle bei Basedow treten unter denselben Zeichen einer Herzlähmung nach vorhergehendem Herzjagen und Druckabfall ein. Bei Sektionen fand man noch dazu häufig eine hypertrophische Thymus. Man glaubte, daß die große Thymus den Körper plötzlich mit ihrem Sekret überschütte und den jähen Tod hervorrufe. Der „Thymusherztod" wurde von vielen Autoren anerkannt.

Doch bald wurden Zweifel an dieser Auffassung laut. Einerseits gelang es experimentell nachzuweisen, daß ein derartiger druckdepressorischer Effekt nicht allein dem Thymusextrakt zukommt. Es gelang auch aus vielen anderen Geweben ähnliche Depressorsubstanzen zu extrahieren. Auf der anderen Seite fand man fast niemals bei der Autopsie lediglich eine große Thymus. Vielmehr zeigten die betreffenden Personen neben der übergroßen Thymus eine blasse Haut, schwammiges Fettpolster, Schwellungen und Hyperplasie der Lymphdrüsen und der lymphatischen Schleimhauteinlagerungen der Zunge, des Magendarmkanals und der Milz. Der Knochenbau war meist zart, die Muskulatur gering entwickelt, das Herz auffallend klein, das Genitale infantil. Kurzum es findet sich eine allgemeine lymphatisch-hypoplastische Konstitution, auf deren Boden sich, wie oben erwähnt, mit Vorliebe der Basedow entwickelt. Derartige Individuen zeigen eine übermäßige Empfänglichkeit für Schädigungen aller Art. Ebenso, wie sie auf Schädigungen der Außenwelt ungenügend reagieren, so vermögen sie auch nicht das innere Gleichgewicht zu halten. Schon die zufälligen, geringen und allmählich einsetzenden Schwankungen im Verlauf des Basedow kompensieren sie nicht genügend. Bei der völligen Umstimmung des Körpers und besonders des Eiweißstoffwechsels nach der Operation verlieren sie häufig völlig das Gleichgewicht und erliegen.

In sehr vielen Fällen von Basedowtod ist das Versagen der geschädigten Zirkulationsorgane die Ursache. Einige Beobachter raten endlich sich völlig von den anatomischen Befunden freizumachen und suchen die Todesursache in dem seelischen Trauma. Auch bei Operationen an anderen Organen als der Thyreoidea tritt

bei Basedowikern ein überaus starker Operationsshock auf. Eine eindeutige Entscheidung über die Ursache der plötzlichen Todesfälle bei Basedow vermögen wir einstweilen nicht zu fällen.

Noch ein anderes Moment spielt in der Thymusfrage mit. Mitunter fand man bei Basedow eine große Thymus, während die Schilddrüse nicht vergrößert war. Man verlegte in diesen Fällen den primären Sitz der Erkrankung in die Thymus. Man glaubte, daß von der Thymus übermäßig viel Sekret ausgeschwemmt würde. Die Schilddrüse, der gegenüber der Thymus eine antagonistische Wirkung zugeschrieben wurde, müßte, um das Thymussekret zu paralysieren übermäßig viel Schilddrüsensaft an der Körper abgeben und so komme es zu einem Basedow. Man wollte nun diesen sekundären Basedow durch Entfernung oder Verkleinerung der Thymus heilen. Waren schon die theoretischen Grundlagen unsicher, so haben vollends die Mißerfolge der Operationen die Unrichtigkeit dieser Auffassung bewiesen. Garré, Sauerbruch, v. Haberer, Küttner und andere haben in vielen Fällen die Thymus allein oder gemeinsam mit Teilen der Schilddrüse entfernt. Keineswegs konnten sie so Rezidive verhindern, keineswegs wurden die schweren postoperativen Zustände und Todesfälle vermieden. Die primäre Thymuoperation stellt mithin keine zweckmäßige Basedowtherapie dar.

Die Mortalität der Strumaoperation erscheint auf den ersten Blick außerordentlich hoch. Sie beträgt im Durchschnitt gegenwärtig 4—5 %. Doch darf man nicht vergessen, daß der Basedow eine überaus schwere Krankheit ist, die in etwa 10 % der Fälle infolge der Komplikationen zum Tode führt. Die Todesursache bei der Operation sind Nachblutungen, Pneumonie, Nephropathie, Myodegeneratio, endlich die oben erwähnten unklaren sogenannten Thymustodesfälle.

Zunächst ist die Mortalität der früheren Jahrzehnte höher, als die der letzten Jahrzehnte, was sich leicht aus den technischen Fortschritten der Chirurgie erklärt. Daneben ist die Uebung des einzelnen Operateurs nicht zu unterschätzen. O. Hildebrand, der bei seinen ersten Operationen eine Mortalität von 5 % hatte, hat später nur noch 3 %. Küttner (Breslau) hat bei seinem von ihm allein operierten Privatmaterial eine geringere Sterblichkeit,

als bei dem Material der Universitätsklinik, das von 24 verschiedenen Chirurgen operiert wurde. Endlich scheinen auch örtliche Unterschiede mitzuspielen. In Schlesien z. B. ist die Mortalität seit jeher größer als in der Schweiz.

Wie steht es nun mit den Erfolgen der Operation? Sudeck berichtet über 90 % Heilungen, die er mit seinem radikalen Operationsverfahren erzielte; Hildebrand,, dessen Angaben dem Durchschnitt entsprechen, hatte 54 % Heilungen, 34 % erhebliche, 10 % geringe Besserungen; am ungünstigsten äußert sich Dubs, der nur in 45 % Heilungen und Besserungen erzielte. Bei Durchsicht der Basedowstatistiken fallen neben den Rubriken geheilt und ungeheilt, die zahlreichen Zwischenstufen wie wenig gebessert, erheblich gebessert, rezidivierend und ähnliche auf. Sehen wir uns die Erläuterungen an, die den einzelnen Statistiken beigegeben sind, so finden wir, daß die Rubrik „geheilt" nicht in dem Sinne einer restitutio ad integrum zu verstehen ist. Als Heilung wird von dem Einen die Beseitigung der klassischen Trius: Struma, Esophtalmus, Tremor, Tachycardie betrachtet. Der Andere bezeichnet einen Fall als geheilt, wenn nach der Operation die Symptome schwanden, deretwegen die Operation unternommen wurde. Der Dritte endlich spricht von einer Heilung, wenn die Arbeitsfähigkeit wiederhergestellt ist.

In allen diesen sogenannten geheilten Fällen blieben jedoch stets eine ganze Anzahl von Basedowsymptomen zurück. Auffällig ist es auch, daß es sich ziemlich häufig um Rezidivoperationen handelt. Eine Antwort auf das Bestehenbleiben von Symptomen und Wiederaufflackern bei Basedowikern finden wir in dem Wesen der Krankheit.

Wir wiesen eingangs auf die Verknüpfung des Basedow mit dem Zentralnervensystem und sein Auftreten bei erblich belasteten Individuen hin. Die psychopathische Konstitution der Basedowiker bleibt natürlich nach der Operation bestehen. Seelische Traumen, die den Basedow auszulösen vermögen, wirken nach wie vor auf den operierten Patienten ein und werden von ihm mit überstarker Reaktion beantwortet. Ferner sind während der Zeit der Schilddrüsenvergiftung Reflexbahnen dermaßen eingefahren,

daß sie auch später beim Fehlen der auslösenden Ursache auf Reize allzuleicht ansprechen. Andere nervöse Symptome erklären sich aus der bleibenden Schädigung des autonomen Nervensystems, die in der Bindegewebswucherung im Grenzstrang ihren Ausdruck findet. Die Myodegeneratio des Herzmuskels ruft die bleibenden Störungen am cardiovasculären Apparat hervor.

Die Thyreoidea ist ein Glied in der Kette der endocrinen Drüsen. In der Zeit der übermäßigen Sekretion hat sie die anderen Blutdrüsen durch die Wechselbeziehungen gleichfalls zur Aenderung der Produktion genötigt. Einstellung auf ein neues Niveau ist schwer, umsomehr, da der Basedow in diesen Drüsen bleibende, anatomisch sichtbare Veränderungen hervorgerufen hat. Es ist ja auch noch nicht sicher bewiesen, daß der Basedow eine einfache Hypersekretion der Schilddrüse darstellt. Vielleicht handelt es sich um qualitativ verändertes Sekret. Dies Sekret wird, wie vor der Operation abgeschieden, wenn auch in geringer Menge, und kann weiter seine schädigende Wirkung entfalten.

Man weiß nicht, wieviel von der Drüsensubstanz man fortnehmen muß, um die Symptome zum Schwinden zu bringen. Ein Rest vermag noch die leichter erregbaren weiter zu erzeugen, während die schwerer erregbaren schwinden. Die Verkleinerung der Drüse braucht nicht dauernd bestehen zu bleiben. Eine anfangs genügend reduzierte Drüse kann sich später wieder regenerieren, geschwundene Symptome wieder hervorrufen, bestehen gebliebene verstärken.

Uebermäßige Tätigkeit anderer Blutdrüsen, wie etwa der Keimdrüsen, erschüttert gleichfalls die eben zur Ruhe gekommen Schilddrüse. Endlich ist uns die anregende Wirkung der Schilddrüse auf die Zellen des Körpers und den Eiweißstoffwechsel bekannt. Wird von dieser Seite infolge allzureicher Fleischnahrung vermehrte Sekretproduktion verlangt, so kann gleichfallsdas Gleichgewicht verloren gehen und die Symptome aufflackern.

Teils im Wesen der Krankheit, teils in den irreparablen Veränderungen, die im Höhepunkt der Krankheit erfolgten, ist es begründet, daß nach der Basedowoperation eine ganze Reihe von Symptomen zurückbleibt.

Welche Symptome bleiben nun auch nach der Operation mit Vorliebe bestehen und welche schwinden? Ich verweise zunächst auf die rein mechanischen Erfolge der Operation in den Fällen, in denen die Struma auf den Oesophagus und Trachea drückte und starke Atemnot hervorrief. Es gelingt, dieses rein mechanische Leiden durch die Operation restlos zu beseitigen. Resistenter verhalten sich die durch die toxischen Einwirkungen des Basedowsekrets hervorgerufenen Symptome. Selbstverständlich kann man die Besserung der einzelnen Symptome nicht schon unmittelbar nach der Operation erwarten. Aus seinem bisherigen Zustand ist der Körper infolge Exstirpation eines so einflußreichen Organes gebracht worden. Es muß erst einige Zeit vergehen, bis nach mannigfachen Schwankungen im Körper ein Ausgleich stattgefunden und sich ein neues Gleichgewicht gebildet hat. Das ist etwa nach einem halben Jahre der Fall. Doch auch jetzt sind noch Schwankungen möglich. Einigermaßen feststehend sind erst die Fälle, bei denen innerhalb von 5 Jahren nach der Operation keine Beschwerden oder Rezidive aufgetreten sind.

Im folgenden berichte ich über die Angaben, die in der Literatur über das Verhalten der einzelnen Symptome post operationem gemacht werden.

Das Allgemeinbefinden soll sich rasch und weitgehend bessern. Die Patienten sollen körperlich leistungsfähiger werden und Gewichtszunahmen aufweisen.

Die Herzsymptome zeigen keinerlei Neigung zum Rückgang, wenn sich bereits infolge der Basedowgifteinwirkung Veränderungen im Sinne einer Myodegeneratio herausgebildet haben. Die rein funktionellen Störungen der Schlagfolge ohne anatomisches Substrat sollen sich gut zurückbilden und zwar innerhalb der ersten 8 Tage post operationem. Bemerkenswert ist, daß auch bei diesen gebesserten Fällen häufig bei mittlerer Anstrengung Tachycardie und Extrasystolie wieder auftritt. Man will bei vordem erweiterten und hypertrophischen Herzen nach der Operation Verkleinerung des Durchmessers gesehen haben. Diese Befunde sind jedoch zweifelhaft, da sie zumeist nur auf den Ergebnissen der Auscultation und Perkussion beruhen.

Von Augensymptomen schwinden bald nach der Operation das Gräfesche, Stellwagsche und Möbiussche Symptom. Die Rückbildung des Exophtalmus läßt jedoch meist lange auf sich warten und tritt erst ganz allmählich nach vielen Monaten ein. In vielen Fällen geht er zunächst etwas zurück, bleibt dann jedoch in einem gewissen Grade bestehen. Man nimmt an, daß in diesen Fällen das Gewebe der Augenhöhle infolge des langen Bestehens eines retrobulbären Oedems dauernde Veränderungen erfahren hat. Wir wiesen bereits auf die Bedeutung der Sympathicusoperationen bei Exophtalmus hin. Man glaubte auch feststellen zu können, daß bei Hemistrumectomie auf der operierten Seite der Exophtalmus stärker zurückgehe. Ein Gegensatz besteht zwischen den Angaben der älteren und der neueren Autoren. Sah man früher etwa in der Hälfte der Fälle Rückgänge, so sieht man sie jetzt in $^3/_4$ der Fälle. Man hat das durch radikalere Operation in der Neuzeit zu erklären versucht. Man muß aber auch an Beobachtungsfehler denken. Jegliche objektive Messungsmethode fehlt uns und die Verschiedenheit des subjektiven Urteils zeigt uns ein Fall, bei dem ein französischer Autor nach dem Lichtbilde eine Besserung der Augensymptome nach der Operation feststellen wollte; Möbius, der dieselben Bilder sah konnte keine Veränderung wahrnehmen.

Der Tremor wird gut beeinflußt. Wie durch photographische Registrierung festgestellt werden konnte, schwindet der feinschlägige Basedowtremor. An seine Stelle tritt in 20 % der Fälle ein grobschlägiger Tremor.

Am Magendarmkanal pflegen die Durchfälle frühzeitig nach der Kropfoperation zu sistieren. Im ganzen stellt sich eine geregelte Darmtätigkeit wieder ein. Jedoch bleibt der Darm überempfindlich und beantwortet Aufregungen, kleine Diätfehler, Abkühlungen mit heftigen Durchfällen, die ebenso schnell wie sie auftreten auch wieder schwinden.

Der Magensaftfluß wird geringer. Eine Hypersekretion und Hyperazidität leichteren Grades bleibt in der Regel zurück. Der wechselnde Heißhunger und die völlige Appetitlosigkeit machen einem ausgeglichenen Verhalten Platz. Unmotivierter Widerwillen gegen einzelne Speisen bleibt mitunter bestehen.

Der Haarnachwuchs deckt nach der Operation den Ausfall vollständig und wird darüber hinaus voller.

Die Schweißsekretion bleibt in 50 % der Fälle unverändert stark. Auch in den gebesserten Fällen übersteigt die Hautfeuchtigkeit die Norm.

Schwere Psychosen, die meist in Richtung eines depressiven Zustandes liegen, werden durch die Operation erheblich gebessert. Die leichteren psychischen Anomalien, die in der psychopathischen Veranlagung begründet sind, bleiben fast immer bestehen. Bei Reizungen des Affekts verfallen die Patienten wieder in die alte Aufgeregtheit und Zappeligkeit. Die Störung der Nachtruhe schwindet meist nach der Operation, in 15 % der Fälle bleibt ein unruhiger Schlaf bestehen.

Die Häufigkeit der Rezidive ist schwer zu beurteilen. Die Kranken suchen vielfach andere Aerzte auf. Glaserfeld gibt sie mit 5 % an.

Im Folgenden möchte ich über einige Patienten, die nach Basedowoperationen die IV. medizinische Universitätsklinik im Städt. Krankenhaus Moabit (Direktor Geh. Rat. Prof. Dr. G. Klemperer) aufsuchten, berichten. Zunächst gebe ich kurz die Krankengeschichten wieder.

1. Frl. Emma F., 29 J. Hausangestellte.

Familienanamnese: Vater stammt aus Glatz, Mutter aus Görlitz. 1 Schwester 21 J. alt hat ein nervöses Herzleiden. Die ganze Familie „hätte mit den Nerven zu tun."

1. Menses mit 15 Jahren, 8 Tage anhaltend, sehr stark, mit Unterleibsschmerzen und allgemeinem Mattigkeitsgefühl. Im Anfang regelmäßig, später wechselnd alle 6—8 Wochen.

Partus 0, Abortus 0, infectio Venerea negatur.

Frühere Krankheiten: Als Kind Masern, 1921/22 Appendectomie, in demselben Jahr Lungenspitzenkatarrh, Scharlach, Typhus, 1923 Alexander-Adamsoperation wegen Gebärmuttersenkung und Knickung. Jetzige Erkrankung: Mit 19 J. erkrankte Patientin angeblich infolge Ueberanstrengung im Haushalt an Herzklopfen, Schwächegefühl, Aufregungszuständen, Schweißausbrüchen, Haarausfall und Durchfällen mit leichten Temperatursteigerungen und Gewichtsabnahme von 125 auf 98 Pfund. Die Krankheitsäußerungen wurden zunächst auf die Lungen bezogen, jedoch verliefen wiederholte Untersuchungen negativ.

Die Beschwerden machten sich im Frühjahr 24 immer stärker bemerkbar. Unter leichter Anschwellung des Halses stellt sich Druckgefühl auf die Luftröhre und Atemnot ein. Patientin unterzog sich daher einer Operation.

Nach Exstirpation des rechten Thyreoidealappens schwanden die Atembeschwerden völlig. Die Allgemeinbeschwerden linder-

ten sich für 1 Woche, um dann mit unverminderter Stärker wieder einzusetzen. Man entfernte deshalb 4 Wochen später auch den linken Lappen. Unter gleichzeitiger Kalk- und Arsenmedikation gingen die Beschwerden so weit zurück, daß Patientin leichte Tätigkeit als Fürschließerin ausüben konnte. Die Herzbeschwerden (Klopfen, Unregelmäßigkeit mit Schwindelgefühl, Beschleunigung) waren niemals ganz geschwunden und verstärkten sich bei Anstrengungen.

Im Juli 25 trat in Schreiberhau nach einem Aufenthalt von 6 Wochen trotz völliger Ruhe (Liegekuren) eine derartige Verschlimmerung ein, daß Patientin ihren Aufenthalt vorzeitig abbrach und ins Flachland zurückreiste. Nach anfänglicher Erleichterung bildete sich unter Mattigkeit, Herzklopfen, Durchfällen (6 am Tag) Aufschrecken aus dem Schlaf, periodischem Speichelfluß, Appetitlosigkeit, Halsanschwellung, Exophtalmus und Gewichtsabnahme, das alte Bild der Basedowschen Krankheit wieder heraus.

Aus dem Status mochte ich erwähnen: Hände und Achselhöhlen sind trotz der Ruhe mit Schweiß bedeckt. Die Augen glänzen und treten aus den Höhlen heraus, das Stellwagsche und Möbiussche Symptom sind ausgesprochen, das Gräfesche ist angedeutet. Die Zungenspitze und die ausgestreckten Finger zittern. Die Herzaktion ist beschleunigt mit häufigen Extrasystolen, der Spitzenstoß ist stoßend. Die Reflexe sind lebhaft und gesteigert. Die Temperatur erreicht subfebrile Werte. Der Grundumsatz pr. kg. innerhalb 24 Stunden ist auf 29,1 Kalorien, also um 33 % erhöht.

Der Blutstatus zeigt: Hgb. 60 %
Erythrocyten: 3,9 Millionen.
Leukocyten: 6700
Ausstrich: Segment: 55 %
Stab: 3 %
Eosino: 5 %
Mono: 2 %
Lympho: 35 %

Nach Injektion von 0,5 ccm Adrenalin (1 : 1000) subkutan erhalten wir folgende Kurve, die auf eine Adrenalinüberempfindlichkeit hinweist.

| Zeit | Puls | Atmung | Blutdruck | Leukozyten |
|---|---|---|---|---|
| Nüchtern | 88 | 16 | 100/65 | —7800 |
| $9^{00}$ a. m. Injekt. von 0,5 ccm Adrenalin (1 : 1000) subcutan. | | | | |
| $9^{15}$ | 124 | 20 | 120/65 | 8400 |
| $9^{30}$ | 130 | 24 | 130/65 | 9600 |
| $9^{45}$ | 112 | 20 | 120/65 | 8300 |
| $10^{00}$ | 90 | 20 | 110/65 | 7200 |

Subjektiv klagte Patientin nach einer halben Stunde über Herzklopfen, Tremor, Kreuz- und Kopfschmerzen. Kurz nach Beendigung des Versuches schnellte ohne andere äußere Ursache der Puls wieder von 90 auf 120 hinauf auch darüber, mit häufigen Extrasystolen, die Gesichtshaut rötete sich, Schweiß brach aus, der Tremor wurde stärker. Gleichzeitig war Patientin psychisch alteriert, warf sich unruhig hin und her, setzte sich auf. Nach einiger Zeit beruhigte sich die Patientin und die Symptome wurden geringer. Jedoch traten im Laufe des Vormittags noch mehrere Anfälle dieser Art auf.
Diese Zustände der Patientin wurden nicht als hysterisch angesehen, da während des monatelangen Krankenhausaufenthalts bei ihr niemals ähnliche Anfälle beobachtet wurden. Sie verhielt sich vielmehr auf der Krankenabteilung sehr ruhig und beherrscht.

II. Fall: Erna D., 29 J., Schneiderin.

Familienanamnese: Vater stammt aus Württemberg, Mutter aus Ostpreußen. Bei einer Schwester von 29 J. ist jetzt vom Arzt Basedow festgestellt worden.

1. Menses mit 13 Jahren, im Anfang unregelmäßig, ohne besondere Beschwerden. Partus —, Abortus —, keine Geschlechtskrankheiten.

Frühere Krankheiten: Als Kind Röteln, Masern, Scharlach, Diphtherie. Vor 3 Jahren Polypenoperation am Muttermund. Im Februar vorigen Jahres Grippe.

Jetzige Erkrankung: Patientin war schon als Kind blutarm und schwächlich. Seit ihrem 22. Lebensjahr bemerkte sie ein auffälliges Dünnerwerden des Haares, Schweißausbrüche, zeitweise Verstopfung, jedoch vorwiegend heftige Durchfälle, Herzklopfen, Zittrigkeit in allen Gliedern, Glotzaugen, Herzschmerzen mit Schwindelanfällen. Die Beschwerden gingen zeitweise zurück, wurden jedoch immer wieder stärker. Nach der Grippe im Februar 1924 erholte sich jedoch Patientin nicht mehr. Neben den Herzschmerzen traten die Durchfälle mit solcher Heftigkeit auf, daß sich Patientin im Juli 24 deshalb einer Schilddrüsenoperation unterzog, bei der der linke Drüsenlappen entfernt wurde. Die Durchfälle, Herzklopfen usw. ließen daraufhin nach und traten in der Zwischenzeit kaum in Erscheinung. Die Beschwerden wurden jedoch Oktober 25 wieder stärker. Herzklopfen, Schweißausbrüche, Stimmungsschwankungen, Zittern trat auf. Im Vordergrund standen jedoch die Durchfälle, die dünnflüssig, blutig und mit schleimigen Fetzen versetzt waren und mit leichter Temperatursteigerung einhergingen. Besonders durch die Durchfälle kam sie stark herunter. Der behandelnde Arzt lieferte sie mit der Diagnose Darmkatarrh ins Krankenhaus.

Status präsens: Grazile, anämische, am ganzen Körper stark schwitzende Person. Herztöne rein, Aktion erregt. Der Hals ist dick, rechter Thyreoidealappen großer als linker von weicher Konsistenz, schmale 10 cm lange Narbe von einem Sternocleidomastoideus zum anderen verlaufend.

Conjunktival- und Cornealreflexe fehlen, leichter Exophtalmus, Glanzauge, starkes Lidflattern, Stellwag —, Mobius —, Gräfe —, Tremor, Patellar- und Achillesreflex sehr stark, auch Triceps- und Radialisreflex auslösbar.

Die Temp. erreicht mitunter 38°. Der Grundumsatz pro 1 kg und 24 Std. beträgt 27,9 Kal. Mithin ist er gegenüber dem Normalumsatz in diesem Alter von 22 Kal. gesteigert. Eine Adrenalinkurve mit Messung des Blutdrucks, der Pulsfrequenz und der Leukozytenzahl kann wegen der hartnäckigen Weigerung der Patientin nicht angelegt werden. Auffällig ist der jähe Stimmungsumschwung der Patientin, bei der Fröhlichkeit in derselben Minute durch grundlose Verstimmung und Gereiztheit abgelöst wird.

Komplizierter liegen die Verhältnisse im Fall 3

III. Martha S., 36 J., Privatiere. Eltern stammen aus Oberschlesien, Mutter litt an Basedow.

1. Menses mit 15 Jahren, zuerst regelmäßig alle 4 Wochen, jedoch nicht langer als 1 Tag anhaltend, später unregelmäßig; in der letzten Zeit verschwand die Regel auf 3 Jahre, um dann wieder aufzutreten. Seit dem letzten halben Jahr ist die Regel wieder ganz ausgeblieben. Die Menses kündigten sich schon immer 8 Tage zuvor durch zunehmende Unruhe, Mattigkeit und Unterleibsschmerzen an. Diese Zustände klangen erst etwa 8 Tage nach der Regel wieder ab. 1 normaler Partus, Abortus —, keine Geschlechtskrankheiten.

Frühere Krankheiten: Als Kind Masern, Scharlach, Diphtherie, Keuchhusten. Mehrfache Lungenentzündung. Mit 18 Jahren Gelenkrheumatismus. 1920 Operation der Mutterbänder.

Jetzige Erkrankung: Schon als Kind litt Patientin an Exophtalmus, Zittern, Herzkrämpfen, Schwitzen, Ohnmachten, Aufregungszuständen und melancholischen Verstimmungen. Schon damals wurde von den Aerzten die Diagnose Basedow gestellt. Ruhekuren und Badeaufenthalt in Pyrmont und Flinsberg brachten Erleichterung, Aufenthalt an der See verschlimmerte den Zustand. Das Befinden schwankte, war jedoch im August 23 so schlecht, daß sich Patientin einer Operation unterzog, bei der der rechte Schilddrüsenlappen mit dem dazu gehörigen Sympathicus entfernt wurde. Danach fühlte sich Patientin sehr wohl und „wie neugeboren." Im Januar 25 trat jedoch eine Verschlimmerung ein. Es

wurde jetzt auch der linke Schilddrüsenlappen entfernt. Nach dieser 2. Operation fühlte sich Patientin nicht besser, eher schlechter. Sie litt unter heftigen Schwindelanfällen, bei denen sie bewußtlos zusammenbrach, Kopfschmerzen, Herzklopfen, Haarausfall, Obstipation, Blutwallungen, Einschlafen der Hände und Füße, Gedächtnisschwäche. Ganz im Gegensatz zu früher prägte sich in ihrem Wesen eine Langsamkeit und Schwerfälligkeit aus. Der Gesamtzustand ähnelt dem Klimakterium.

Status präsens: Tonsillen vergrößert, zerklüftet dünnes Kopfhaar, Schnurbartanflug an der Oberlippe, feuchte Hände. Die Herzgrenzen sind etwas nach links erweitert, die Aktion 80 pro Minute, der 2. Aortenton klappt. Die Patientin macht einen geistig wenig regen Eindruck. Starker Conjunctival- und Cornealreflex, Lidflattern, Achilles- Brachioradialis-, Tricepsreflex gesteigert. Dermographismus. Hyperästhesie in einigen Zonen der Extremitäten und des Rumpfes, an anderen Stellen Hyp- und Analgesie

Der Grundumsatz betrug einmal 19 Kal., bei einer zweiten Bestimmung 23 Kal. pro 1 kg. und 24 Stunden.. Das Blutbild ergab einmal: Erythrocyten 4,2 Millionen
Leukocyten 6300
Ausstrich: Segment: 75 %
Stab: 1 %
Eosino: 4 %
Lympho: 20 %
Etwa 6 Wochen später:
Leukocyten: 8500
Segment: 61 %
Stab: 5 %
Mono: 1 %
Eosino: 2 %
Lympho: 31 %

Eine Röntgenaufnahme der sella turcica ergibt eine normale Größe. Augenhintergrund o. B. Wassermann im Liquor - .

Eine Adrenalinkurve zeigt keine erhebliche Adrenalinüberempfindlichkeit.

| Zeit | Puls | Atmung | Blutdruck | Leukozyten |
|---|---|---|---|---|
| Nüchtern | 72 | 32 | 105/70 | 5000 |
| $9^{40}$ a. m. 1 ccm Adrenalin (1:1000) subcutan.. | | | | |
| $9^{55}$ | 84 | 36 | 120/60 | 7400 |
| $10^{10}$ | 86 | 48 | 100/65 | 10100 |
| $10^{25}$ | 102 | 48 | 105/70 | 5000 |
| $10^{40}$ | 84 | 36 | 100/60 | 5000 |

Patientin wurde $^1/_4$ und $^1/_2$ Stunde nach der Injektion sehr unruhig und zitterte mit dem Kopf und den Extremitäten.

Betrachten wir nunmehr welche Erfolge bei unseren 3 Patientinnen durch die Operation erzielt wurden.

Bei unserem Fall 1 wurde der Basedow durch Entfernung des rechten und des linken Schilddrüsenlappen operativ angegangen. Die Frage eines operativen Eingriffs wurde hier akut, weil die Struma auf die Trachea drückte und Atemnot hervorrief. Diese Beschwerden wurden beseitigt. Anders steht es mit den thyreotoxischen Symptomen. Nach Exstirpation des einen Schilddrüsenlappen linderten sich zwar die Beschwerden fur eine Woche, doch traten sie dann wieder mit solcher Heftigkeit auf, daß auch der zweite Lappen geopfert werden mußte. Nach der zweiten Operation war der Zustand der Patientin erträglich. Das Gewicht und die Körperkräfte nahmen zu. Bei ausreichenden Ruhepausen konnte sie leichtere Arbeiten verrichten, versagte jedoch bei stärkerér Anstrengung. Dabei traten besonders die Herzbeschwerden hervor. Eine erhebliche Verschlimmerung trat bei einem Kuraufenthalt in Schreiberhau ein. Wohl durch die ungünstigen klimakterischen Einflüsse nahmen die Herzbeschwerden zu; Durchfälle, Schlaflosigkeit und Gewichtsabnahmen traten auf; der Hals wurde stärker, Als die Patientin in diesem Zustand zu uns kam, ergab die Funktionsprüfung Erhöhung des Grundumsatzes um 33 %, Lymphocytose von 35 %, erhöhte Adrenalinempfindlichkeit. Es handelte sich um ein Basedowrecidiv, das erst längerer innerer Therapie wich.

Aehnlich liegen die Verhältnisse im zweiten Fall. Auch hier litt die Patientin ursprünglich an einem typischen Basedow, der durch Entfernung des linken Schilddrüsenlappen geheilt wurde. Die Durchfälle, die ursprünglich das Krankheitsbild beherrschten, traten auch nach der Operation zeitweise wieder auf. Auch jezt beim Rezidiv stehen die Magendarmsymptome im Vordergrund. Es ist nicht, wie in diesem Fall notwendig, daß gerade die anfangs am stärksten ausgebildeten Symptome sich nicht recht zurückbilden oder bei einem Rezidiv wieder in demselben Maße auftreten. Häufig genug treten Krankheitssymptome, die sich bei dem ersten Krankheitsauftreten kaum bemerkbar machten in den Vordergrund, während umgekehrt andere einst führende Symptome

später nur noch angedeutet oder überhaupt nicht mehr vorhanden sind. Auch in diesem Falle finden wir neben ausgeprägten klinischen Symptomen eine Erhöhung des Grundumsatzes. Mithin ist auch hier der Basedow nicht restlos beseitigt.

Schwieriger ist die Beurteilung des dritten Falles. Es ist das einer von den seltenen Fällen, bei denen der Basedow schon in der Jugend auftritt. Sie verlaufen meist am schwersten und einige Autoren setzen sie prognostisch dem Diabetes Jugendlicher parallel.

Die erste Exstirpation des rechten Schilddrüsenlappen hatte hier einen ungeheuren Erfolg. Aus der Patientin wurde ein ganz anderer Mensch. Sie selbst gibt an: „sie fühle sich wie neugeboren." Doch nach 2 Jahren trat unter Herzklopfen, Exophtalmus, Tremor usw. ein typisches Basedowrezidiv auf. Eine Entfernung des anderen Schilddrüsenlappen brachte ihr jedoch jetzt keine Erleichterung, sondern verschlimmerte den Zustand. Es traten Kopfschmerzen, Verstopfung, Gedächtnisschwäche, Blutwallungen, Zirkulationsstörungen in den Extremitäten auf, dazu Gewichtszunahme. Bei der Aufnahme ist der Grundumsatz schwankend, eher vermindert. Die Adrenalinprüfung läßt die für Basedow pathognomische Blutdrucksteigerung vermissen. Es hat sich ein Zustand herausgebildet, der mit Basedow wenig zu tun hat. Er ähnelt dem Myxödem, zeigt auch Züge des Klimakterium. Die Ursache für den Zustand ist schwer zu finden. Es ist unwahrscheinlich, daß zuviel Drüsenmasse entfernt wurde. Zur Aufrechterhaltung der Schilddrüsenfunktion genügt der zehnte Teil des Organs. Auch in der Entfernung des Sympathicus kann die Ursache nicht liegen, sind doch ähnliche Zustände nach Sympathectomie in der Literatur nirgends beschrieben. Vielleicht ist die Ursache in einer Dysfunktion zu suchen, vielleicht auch in einer pluriglandulären Störung durch das lange Bestehen der Krankheit seit der Jugend.

Zusammenfassend können wir von unseren Fällen sagen, daß eine ganze Reihe von störenden Symptomen durch die Operation nicht beseitigt werden konnte. Das Auftreten von Rezidiven konnte ebenfalls nicht verhindert werden. Die Möglichkeiten der operativen Therapie waren erschöpft. Im Folgenden will ich berichten, welche Erfolge wir mit zwei neueren internen Mitteln,

dem Insulin und dem Ergotamin, bei unseren Patientinnen erzielen konnten.

Da sich beim Basedow das gesamte sympathische Nervensystem in einem veränderten Tonus befindet, so ist eine Umstimmung von solchen Mitteln zu erwarten, die die Erregbarkeit des gesamten Sympathicus herabsetzen. Sympathicuserregende Mittel sind uns wohl bekannt. Ich erinnere nur an das Adrenalin und Thyroxin. Es fehlte uns jedoch schon lange ein Mittel, das den Sympathicus lähmt. Ein derartiges Mittel scheint jedoch jetzt gefunden zu sein. Stoll stellte vor einigen Jahren das weinsaure Salz des Ergotamins dar, das unter der Bezeichnung Gynergen in den Handel kommt. Während die bisher benutzten Mutterkornauszüge inkonstant zusammengesetzt waren und durch Lagern an Wirksamkeit verloren, stand jetzt ein chemisch einheitlicher Körper von gleichbleibender Stärke zur Verfügung, der eine exakte Dosierung ermöglichte. Nach experimentell-pharmakologischen Untersuchungen von Rothlin scheint der Angriffspunkt des Mittels im peripheren Nervenendapparat des Sympathicus zu liegen. Es lähmt die Magen- und Darmperistaltik, verringert die Herzfrequenz, setzt den Blutdruck herab. Seine Wirkung ist mithin dem Thyroxin entgegengesetzt. Das bestätigt folgender Versuch: Setzt man einen Kaninchendarm der Thyroxineinwirkung aus, so vermehrt sich seine Peristaltik; behandelt man denselben Darm zuvor mit Gynergen, so verändert sich seine Peristaltik nicht.

Porges und Adlersbach führten das Gynergen in die Therapie des Basedow ein. Sie berichten über 22 Fälle, die sie bis zu 13 Monaten beobachteten. Davon sprachen 15 Fälle sehr gut auf die Behandlung an. Unmittelbar im Anschluß an die Injektion wurden die Herzfrequenz, der Tremor und die Schweißsekretion geringer, eine allgemeine Beruhigung trat ein. Die beruhigende Wirkung war so außerordentlich, daß einige Patienten das Ergotamin als Schlafmittel nahmen. Bei fortlaufender Behandlung nahmen außerdem der Exophtalmus, die Struma und der Grundumsatz ab, das Körpergewicht stieg bis um 27 kg. Bei einer zweiten Gruppe von 4 Patienten, die deutlich neurasthenische Züge zeigten, wurde nur ein mäßiger Erfolg erzielt. 3 weitere Fälle blieben unbeeinflußt, ohne daß man hierfür eine Erklärung hätte. Ein Teil sämtlicher Patienten wurde ambulant behandelt.

Von einer Dauerheilung des Basedow durch Ergotamin kann man nicht sprechen. Nach Absetzen des Mittels tritt spätestens nach einem Vierteljahr ein Rezidiv auf, das jedoch auf erneute Gynergenbehandlung wiederum zurückgeht.

Von wesentlicher Bedeutung ist die Insulintherapie des Basedow. Schon in der Vorinsulinzeit waren Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüse und Pankreas bekannt. Einerseits zeigten Basedowiker bei Belastung mit Kohlehydraten eine ganz auffällige Neigung zur Erhöhung des Blutzuckerspiegels und Zuckerausscheidung im Urin. Andererseits zeigten Diabetesfälle bei gleichzeitigem Basedow trotz strenger Diät sich zunächst völlig refraktär. Erst als eine erfolgreiche Bestrahlung der Struma die Basedowsymptome zum Rückgang brachte, besserte sich auch die Kohlehydrattoleranz des Organismus. Nach Einführung des Insulin zeigte sich, daß unter den insulinrefraktären Fällen sich viel Basedowiker befanden. Mit anderen Worten: die überreichliche Produktion von Thyrosein schwächte die Insulinwirkung ab.

Umgekehrt versuchte man bei Basedowikern durch überreichliche Zufuhr von Insulin die Wirkung des übermäßig produzierten Schilddrüsensekrets abzuschwächen. Der erste Versuch wurde in dem Ursprungsland des Insulins in Amerika von Goffier unternommen. Er sah in 4 Fällen, die mit anderen Methoden bereits erfolglos behandelt worden waren, erhebliche Besserungen. Damit stimmmen die Versuche von Lépine und Parturier überein, die nach einer Insulinkur von 18 Tagen neben einem Rückgang der subjektiven Symptome und der Struma sogar ein Schwinden des am schwersten beeinflußbaren Exophtalmus sahen. Sehr gründlich beobachtet wurde ein sehr schwerer Fall von P. F. Richter im Friedrichshain.. Die 29 Jahre alte Patientin zeigte neben schweren nervösen Symptomen und schlechtem Allgemeinbefinden Zeichen außerordentlicher Herzschwäche. Das Herz war nach beiden Seiten dilatiert, über allen Ostien systolisches Blasen hörbar,. der Puls klein und frequent. Die Patientin war so elend, daß man von einer Operation absah. Auf Insulininjektionen besserte sich innerhalb von 2 Monaten das Befinden außerordentlich. Die motorische Unruhe schwand, Tremor und Exophtalmus gingen erheblich zurück, ebenso die beschleunigte Herzaktion. Die Pulsfrequenz betrug nur noch etwa 80. Der-

Halsumfang verringerte sich von 33 auf 30 cm. Patientin nahm 8 Pfd. an Gewicht zu. Als die Injektionen ausgesetzt wurden, nahmen die Basedowerscheinungen zu. Von demselben Autor wurden außerdem eine Anzahl Patienten ambulant behandelt.

Etwas anders liegt ein Fall von Bauer. Ein Patient mit Basedow wurde wegen der starken Gewichtsabnahme als Tuberkulose eingeliefert. Eine gründliche Untersuchung ergab jedoch hierfür keinen Anhalt. Der sehr abgemagerte Patient, der bei einem Alter von 22 Jahren in den 4 Jahren seit Beginn seiner Erkrankung bis auf 104 Pfd. herabgekommen ist, nimmt bei Insulininjektionen in der ersten Woche um 8 Pfd., in der zweiten Woche um weitere 6 Pfd., in der dritten um 4 Pfd. zu. Gleichzeitig wird Patient leistungsfähiger. Hervorzuheben ist noch, daß auch nach Aussetzen des Insulins das Körpergewicht während einer weiteren 3 wöchigen Beobachtungszeit sich ungefähr auf gleicher Höhe hielt.

Jacksch v. Wartenhorst unterzog 7 Fälle von Basedow der Insulinbehandlung. Besserungen erhielt er bei 3 Fällen. Die nervösen Symptome gingen zurück, der Pulsschlag wurde langsamer, er sank bei einem Patienten von 130—140 auf 72 in der Minute, das Körpergewicht nahm zu, auch der Grundumsatz ging zurück.

Den eben aufgeführten Fällen reihen sich unsere Fälle 1 und 2 an. Sie zeigten gleichfalls eine Besserung der nervösen Symptome und Wiederkehr der alten Leistungsfähigkeit. Auffällig war die starke Gewichtszunahme. Patient 1 hatte ein Anfangsgewicht von 108 Pfd. Während einer Ruhekur von 4 Wochen hielt sich das Gewicht auf dieser Höhe, nahm jedoch nicht zu. Erst nach Insulininiektion erfolgte innerhalb von 14 Tagen ein Gewichtsanstieg um 5 Pfd. der auch nach Aussetzen der Insulinkur bestehen blieb. Noch deutlicher wird der Erfolg bei Fall 2. Das Anfangsgewicht von 97 Pfd. nimmt bei Bettruhe innerhalb von 2 Monaten um 3 Pfd. zu. Dann tritt ein Basedowrezidiv auf und unter starken Durchfällen sinkt es auf 98 Pfd. Unter einer anschließenden Insulinkur, steigt es innerhalb von 4 Wochen auf die bisher unerreichte Höhe von 110 Pfd. Die Patientin fühlte sich dabei frisch und arbeitsfähig. Nach Aussetzen der Insulinkur bleiben das Gewicht und das Wohlbefinden bestehen.

Der 3. Fall schied für die Behandlungsmethode aus, da Patientin keine Neigung zur Gewichtsabnahme, sondern eher zur Zunahme zeigte.

Wenn wir diese Fälle kritisch betrachten, so ist zunächst bemerkenswert, daß es insulinrefraktäre Basedowfälle gibt. Jaksch v. Wartenhorst hatte 4 unbeeinflußbare Fälle. Anfangs glaubte er hieraus auf die chemische Konstitution des Basedow schließen zu können. Bei den gut beeinflußbaren Fällen sollte das Jodmolekül durch Brom ersetzt sein. Bei den resistenten Fällen dagegen sollte das Jodmolekül im Sekret vorherrschen. Eine derartige Differenzierung in Jod- und Brombasedow hat sich jedoch nicht durchführen lassen. Die Gründe der verschieden starken Resistenz der einzelnen Fälle kennen wir nicht.

Bei der Wirkung des Insulins war man anfangs im Unklaren, ob es sich um eine spezifische Therapie handele oder ob es sich infolge der starken Gewichtszunahme um den allgemein kräftigenden Erfolg einer Mastkur handele. Wir hören von den aufgeführten Fällen und von unseren Patientinnen: die nervöse Ursache schwindet, der Puls wird langsam und regelmäßig, der Gesamtumsatz wird reduziert, der Halsumfang geht zurück, ja selbst der am schwersten beeinflußbare Exophtalmus wird geringer. Dies alles sind Erfolge, die wir bei Mastkuren nicht erzielen. Wir möchten uns daher für eine spezifische Wirkung des Insulins entscheiden, wenn auch die starke Gewichtszunahme im Vordergrund steht.

Angesichts der Gewichtszunahme sind Zweifel laut geworden, ob es sich überhaupt um Fettansatz und nicht um Wasserspeicherung handele. Bei Diabetikern zeigt sich nämlich gleichfalls nach Insulinbehandlung in wenigen Tagen eine enorme Körpergewichtszunahme. Wie sich jedoch aus der Beobachtung der Flüssigkeitsbilanz ergibt, ist sie zum größten Teil auf Wasserretention zurückzuführen. Es handelt sich hierbei nicht um eine krankhafte Vermehrung des Wassergehaltes der Gewebe. Vielmehr waren die Gewebe zuvor infolge der Polyurie an Wasser verarmt. Die durch Insulin zurückgehaltene Flüssigkeitsmenge entspricht also nur dem normalen Wasserbindungsvermögen. Eine derartige Verarmung an Wasser liegt jedoch bei den Basedowikern nicht vor. Schon aus diesem Grunde ist die Gewichtszunahme in-

folge von Wasserretention bei ihnen nicht zu erwarten. Aber auch eine genaue Beobachtung des Flüssigkeitswechsels unserer Fälle ergab keinen Anhalt für Wasserretention. Die Gewichtszunahme der Diabetiker ist durch ihre Steilheit charakterisiert, bei unseren Basedowikern sehen wir dagegen ein langsames, stetiges Ansteigen. Zurückgehaltenes Wasser müßte auch nach Aussetzen der Medikation schnell wieder verloren gehen. Wie wäre es da möglich, daß ein Patient noch 3 Wochen nach Abschluß der Behandlung das gleiche Gewicht behält. Aus allen diesen Tatsachen müssen wir den Schluß ziehen, daß die Gewichtszunahme nicht auf Wasserretention, sondern auf echten Fettansatz beruht.

Einwände, die die Kurerfolge auf die damit verbundene Ruhe zurückführen wollen, sind nicht stichhaltig. Bei ambulanten Kranken, die ihrer gewohnten Beschäftigung ohne Unterbrechung nachgingen, wurden die gleichen Erfolge erzielt. Zudem handelt es sich meist um Kranke, bei denen man Ruhekuren bereits ohne Erfolg versucht hatte, wie bei unserer Patientin 2.

Die angewandte Technik ist nicht ganz einheitlich. Uebereinstimmend werden reichlich Kohlehydrate gereicht und die Injektionen nicht mehr als 3mal täglich je eine halbe Stunde vor dem Essen verabfolgt. Doch gehen die Ansichten über die optimale Menge auseinander. Die niedrigsten Dosen verabfolgt P. F. Richter, der 2mal 2,5 bis 2mal 5 Einheiten gibt, die Wiener Schule geht bis 60 Einheiten pro die, die Amerikaner sogar über 100. Wir begannen bei unseren Patentinnen mit 1 bis 2mal 5 Einheiten, stiegen langsam über 2mal 10 bis zu 2mal 30 Einheiten. Bei letzterer Dosis sahen wir jedoch leichtere hypoglykämische Zustände, sodaß wir wieder auf 50 Einheiten zurückgingen, die stets anstandslos vertragen wurden. Selbstverständlich muß die optimale Menge individuell erprobt werden, man muß jedoch vor zu hoher Dosierung warnen.

Wir sind am Ende angelangt, Ich hoffe durch meine Ausführungen gezeigt zu haben, daß durch die chirurgische Therapie nicht eine restitutio ad integrum der Basedowschen Krankheit erzielt werden kann. Auch nach der Operation bleiben stets Symptome fortbestehen, die durch erneute chirurgische Eingriffe nicht zu beseitigen sind. Hier muß die innere Therapie einsetzen, die gegenwärtig bei der Basedowtherapie zu Unrecht in den Hintergrund gedrängt worden ist. Mit ihrer Hilfe können wir zurück-

gebliebene Basedowsymptome günstig beeinflussen und darüber hinaus auch frische Basedowfälle ohne chirurgische Hilfe zum Rückgang bringen. Ein spezifisch wirkendes inneres Mittel, das den Basedow in allen Fällen und für immer beseitigt, kennen wir einstweilen noch nicht. Doch sind wir in der Lage mit den Mitteln, die uns zur Verfügung stehen das Befinden der Patienten soweit zu bessern, daß die Arbeitsfähigkeit wiederhergestellt wird und die meisten Fälle praktisch geheilt sind.

## Literatur.

Archiv f. Klin. Chirurgie, Bd. 129 F. Liebig: Die Erfolge der chirurg. Therapie d. Morbus Basedow.. — Al. Weil: Die innere Sekretion. 1923. — E. v. Gierke: Drüsen mit innerer Sekretion (Patholog. Anatomie von L. Aschoff) — A.. Biedl: Innere Sekretion — A. Bittorff: Ueber Basedowsche Krankheit, Bruns Beiträge z. klin. Chirurgie Bd. 131. — Br. Glaserfeld: Die Erfolge d. operativen Behandlung d. Morbus Basedow — A.Goldscheider und O. Hildebrand: Vortrag über Basedow, Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde 1923 — P. F. Richter, Insulinbehandlung d. Morb. Basedow.. Med. Kl. 1925, 39 — ibid. Bauer und Nyiri: „Ueber Mastkuren mit Insulin bei Nichtdiabetikern. — R. Jachsch-Wartenhorst, Zeitgemäße Diabetestherapie — H. Klose und A. Hellwig: Ist die Resektion des Cervicalsympathicus eine zielbewußte Basedowoperation? Klin. Wo. 1923, 14 — O.. Porges u. A. Adlersberg, Behandlung d. Basedow mit Ergotamin, Ges. d.. Aerzte„ Wien, 1. III. 24 — Adelsberg u.. Porges, Behandlung d. Morbus Basedow mit Ergotamin, Klin. Wo. 1925, 31 — A. Rütz: Vorbereitung und Nachbehandlung von Basedowoperationen mit Gynergen, Med. Kli. 1926, 19.

## Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit Fritz Abrahamsohn, wurde am 21. Mai 1902 als Sohn des prakt. Arztes, Sanitätsrat Dr.. Hermann Abrahamsohn und seiner Ehefrau Martha geb. Hirschberg in Spandau geboren und in die jüdische Religionsgemeinschaft aufgenommen. Er erhielt seine Vorbildung auf dem Kantgymnasium in Spandau, woselbst er 1920 die Reifeprüfung ablegte. Seit dem Sommersemester 1920 studierte er Medizin in Berlin und bestand hier das Physikum im Herbst 22, das Staatsexamen Sommer 25.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kurse folgender Herren:

Arndt, Bier, Bonnhoeffer, Borchardt, Bumm, Czerny, Fick, Franz, Hertwig, His, G. Klemperer, Krückmann, Lubarsch, Passow, Rubner.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigen Dank aus.